维普资讯 http://www.cqvip.com

255-256

第22卷 第3期 重庆医科大学学报 Vol.22 No.3
1997 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1997

卵巢癌腹腔化疗的应用价值

临床学院妇产科 张和声

提 要 40例卵巢癌患者接受大剂量顺铂或卡铂腹腔化疗，其中Ⅰa期4例；Ⅰc期1例；Ⅱ期2例；Ⅲ期15例，13例有腹水；Ⅳ期15例均有腹水；3例复发癌，2例有腹水。腹腔内灌注顺铂49次，卡铂4次。首次顺铂最大用量270mg/M²，最小170mg/M²，多为250mg/M²；卡铂最大剂量800mg/M²，最小400mg/M²。同时大量水化、利尿、静脉滴注硫代硫酸钠。30例腹水均被控制，为部份患者第二次手术创造了条件。除5例于术后11～34个月死亡和4例失访外，其余患者迄今均存活。结果显示：此治疗方法，对提高卵巢癌患者生存率，尤其是对改善晚期患者的生活质量是有效的。

关键词 卵巢癌；顺铂/卡铂；硫代硫酸钠；腹腔化疗 药物疗法
中图分类号 R737.31

卵巢癌早期无症状，患者就诊时多属中晚期，因此疗效差死亡率很高，如何选择一种有效的给药途径，使肿瘤局部的化学抗癌药物浓度提高，作用的时间长，仍是当前的一个重要课题。我院自1990年1月至93年12月对40例卵巢上皮性癌采用大剂量顺铂或卡铂腹腔灌注化疗，有效地控制了腹水和病灶的发展，使患者在一段时间内得到完全缓解，提高了生存率，现分析总结如下。

1 一般资料

本组40例，年龄26～29岁，平均48岁。其中Ⅰa期4例；Ⅰc期1例；Ⅱ期2例；Ⅲ期15例，13例有腹水；Ⅳ期15例均有腹水；3例复发癌，2例有腹水。本组中腹水量1000～2000ml者5例，2000～3000ml者10例，3000～5000ml者15例(根据手术前一天放腹水量及术时吸出腹水量)。行根治术20例，瘤体减灭术16例，剖腹活组织检查1例，复发癌3例仅作剖腹探查术。

40例患者均在术后进行了腹腔化疗，最多每人用药4次，最少1次。共灌注顺铂49次，卡铂4次。其中43次系通过手术时留置在盆腔内的一根约0.4cm直径硅胶管给药，10次为直接腹腔穿刺给药。首次顺铂最大用量270mg/M²，最小170mg/M²，多为250mg/M²；卡铂最大用量800mg/M²，最小400mg/M²。同时静脉滴注硫代硫酸钠，最大量64g，最小20g。

2 方法

2.1 本组40例患者均在术后当天或术后1～3天经腹腔注入顺铂或卡铂。首次顺铂用量170～270mg/M²，多为250mg/M²；卡铂用量为400～800mg/M²。将药溶入500毫升生理盐水后，经术时留置在腹腔中位于盆腔内的0.4cm直径的硅胶管注入，再用生理盐水或腹膜透析液1500毫升灌注，然后协助患者变换体位，以使药液均匀渗布于腹腔及盆腔。重复化疗者则直接行腹腔穿刺给药。最初10例患者均在给药4小时后尽可能放出腹腔液，以后各例则在灌注药液后立即拔除硅胶管或穿刺针，使药液继续在腹腔吸收。

2.2 腹腔灌注药液前30分钟静脉滴注胃复安20mg、地塞米松10mg、肌注安定10mg，近年来用枢复宁8mg在灌注药液前15分钟口服或肌注，同时静脉滴注硫代硫酸钠并维持12小时，剂量一般用2.13g/M²×12小时。

2.3 大量水化、利尿，适当补钾，记出入量。化疗前1天及后2～3天均经静脉水化，化疗当日静脉输液3000～3500毫升并给甘露醇，氯化钾和速尿。

2.4 用药后注意检查肾功，电解质，尿常规和血象，观察药物毒副反应。一般间隔4周重复一次。

3 结果

3.1 治疗效果 本组40例患者，30例腹水被控制。在腹腔化疗后均改为全身化疗，2例Ⅲ期及2例Ⅳ期患者在行肿瘤减灭术后6～11个月再次手术行全子宫或次全子宫及双附件切除。除5例在术后11～34个月因肿瘤复发导致肠梗阻全身衰竭而死亡和4例失访外，其余患者均按期来院随访，最长者46个月，最短者8个月，平均生存期19个月。

3.2 化疗副反应 主要为恶心及呕吐。用顺铂36

维普资讯 http://www.cqvip.com

例中16例有中度或重度的恶心及呕吐，20例口服或肌注枢复宁患者仅3例有轻微恶心。肾功能减退仅发生在用顺铂的患者约25%的血肌酐增高为正常偏高值，2例超过正常，一般在停药5～7天恢复正常。有一例因水化不够顺铂用量又过大达500mg，导致肾功受损达2月余才逐渐恢复正常。肝功能无明显变化。白细胞降低主要出现在用卡铂的患者，4例中2例白细胞下降至$<2.5\times10^9$。血清钾<3.5mmol/L者占22%，<2mmol/L者极少。

3.3 **并发症** 本组4例留置化疗管长达一个月，其中2例发生局部皮肤炎症，无腹腔感染。10次直接腹腔穿刺给药者1例将药液注入肠腔，约6小时后出现频发腹泻，经大量静脉输液未发生后遗症。无1例药液渗入腹壁。

4 讨论

4.1 **腹腔化疗的基础** 本组资料显示，对卵巢癌患者术后常规给予腹腔灌注化疗是一种提高化疗疗效，有希望延长生存期的治疗途径。腹膜好似一个大的透折膜。电子显微摄影揭示，腹膜明显呈乳头状，总面积约为$2M^2$，因而有利于腹膜对药物的吸收[1]。而卵巢癌的主要转移方式是腹腔内播散，顺铂腹腔化疗时，腹腔内浓度比静脉高25倍[2]。因此大剂量腹腔灌注，大大增加了药物与腹内肿瘤的直接接触，还能降低血药浓度，减轻药物的毒副作用。腹膜还可以对药物进行运送、吸收、渗布，其屏障作用有利药物渗透入肿瘤细胞内与DNA结合而杀伤肿瘤细胞。

4.2 **给药方式** 手术后第一次可经腹腔留置管给药，再次给药均以直接腹腔穿刺为宜。保留导管的缺点(1)腹壁局部皮肤或腹腔感染;(2)导管孔阻塞再次化疗无法注入药物或药液局限在导管周围形成的粘连腔内，无法扩散到整个腹腔;(3)即使不发生感染但患者局部疼痛不适，特别是行动生活不便;(4)一般在经腹腔给药1～2次后可以改为静脉给药故长期放管无必要。但在直接穿刺时如患者腹壁厚或腹腔有粘连可能将药液注入腹壁或肠腔。因此灌注时要严密观察一旦发现上述情况必须立即停止药液的灌入并立刻处理如局部封闭，大量静脉输液加速药物排池等措施。为了作到准确地穿刺给药可采用Veress腹腔镜穿刺针穿刺以避免损伤肠管和保证药液注入腹腔内。腹腔化疗还必须有足够的液体来充盈腹腔，以减少肠粘连和使化疗药物均匀分布到腹腔的各个部位，与存在的癌灶广泛接触，达到治疗的效果。本组采用2000毫升大容量灌注腹腔。在后期治疗时腹灌注的药液均未放出，这样可增加药物与肿瘤接触时间从而有利于杀死腹腔内残存的癌组织。

4.3 **防止肾毒副反应** 肾毒性是顺铂的主要副作用，其毒性程度主要与药物剂量有关[3]。而顺铂杀伤肿瘤细胞的作用有剂量依赖性，当大剂量用药时可出现肾功能衰竭。故必须大量水化及利尿以增加肾血流量，稀释尿液，降低铂的肾毒性，在用药最初12小时保证每小时尿量达150～200毫升;同时静脉滴注硫代硫酸钠，使其在血浆中与铂接合形成复合物以降低顺铂毒性[3]。但硫代硫酸钠的剂量过大则会降低铂在血液中的浓度而影响疗效。我们认为腹腔注入顺铂剂量250mg/M^2时，静脉滴注硫代硫酸钠为2.13g/$M^2\times12$小时，这既保证顺铂的疗效，又不会使肾功能受损害。

4.4 **减轻恶心呕吐及避免血钾降低** 顺铂还可透发严重的恶心呕吐。使用枢复宁可选择性地作用于5－羟色胺的受体从而明显缓解或抑制恶心呕吐。由于水化及顺铂对肾小管的直接作用，需注意补充氯化钾[4]，防止血清钾降低。因此在水化、利尿时需要注意电解质的平衡。

参 考 文 献

1.成文彩.国外医学发产科分册 1993;4:216
2.李自新.国外医学妇产科分册 1988;1:5
3.秋肖孔.国外医学妇产科分册 1990;1:7
4.丘 兴.国外医学妇产科分册 1987;5:268

(收稿日期 1996－09－24)